

Le syndrome thoracique aigu : complication pulmonaire aiguë des patients adultes atteints d'un syndrome drépanocytaire majeur

Acute Chest Syndrome, an Acute Pulmonary Complication of Patients with Sickle Cell Anemia

B. Maitre · A. Habibi · C. Colin · A. Mekontso Dessap

Reçu le 21 octobre 2014; accepté le 15 janvier 2015
© SRLF et Lavoisier SAS 2015

Résumé Le syndrome thoracique aigu (STA) est une des complications majeures des syndromes drépanocytaires et reste la principale cause de mortalité chez l'adulte. Il peut survenir chez des patients auparavant peu ou non symptomatiques, notamment chez ceux porteurs d'un syndrome drépanocytaire composite. Trois grandes causes dominent les étiologies : les infections, l'obstruction vasculaire pulmonaire (par des embolies graisseuses et/ou des thrombi fibrinocruoriques) et les hypoventilations alvéolaires secondaires à des suites chirurgicales ou des infarctus osseux. La symptomatologie associe fièvre, dyspnée et douleur thoracique. Elle survient souvent après quelques jours d'hospitalisation pour crise vaso-occlusive simple ou en postopératoire. L'imagerie retrouve des lésions alvéolaires condensantes des deux bases pulmonaires et la biologie une hémolyse associée à un syndrome inflammatoire. Il faut savoir rechercher deux facteurs de mauvais pronostic : un taux de plaquettes bas et surtout une insuffisance ventriculaire droite.

Le traitement repose sur un trépied : hydratation, oxygénation et analgésie associés à une antibiothérapie couvrant les bactéries encapsulées et atypiques. Dans les formes sévères, le seul traitement spécifique est la transfusion ou l'exsanguinotransfusion suivant le taux d'hémoglobine. Une transfusion préventive ou un échange transfusionnel peuvent être discutés chez des patients à risque, notamment lors de circonstances particulières (grossesse, intervention chirurgicale). Cette décision sera prise au cas par cas en fonction des antécédents transfusionnels. Dans le cadre de la prévention,

une spirométrie incitative doit toujours être prescrite pour les patients drépanocytaires hospitalisés, notamment pour crise vaso-occlusive.

Mots clés Drépanocytose · Syndrome thoracique aigu · Réanimation

Abstract Acute chest syndrome is the second most common reason for hospitalization and the leading cause for mortality in adult patients with sickle cell disease. This complication is not only observed in most severe patients, but can appear in previously non symptomatic patients. Three main mechanisms are involved: infection, vascular obstruction (by fat embolism and/or pulmonary artery thrombus), and alveolar hypoventilation secondary to surgery or to bone infarcts. The most frequent symptoms are fever, dyspnea, and thoracic pain. In half of patients, vaso-occlusive crisis can precede these symptoms. Basal alveolar consolidation is observed on lung imaging. Hemolysis and systemic inflammation are frequent biological findings. Two prognostic markers have been suggested in the literature: thrombopenia and right ventricular dysfunction. Supportive treatments (oxygenation, rehydration, and analgesia) are usually prescribed with antibiotics. Transfusion and/or partial blood exchange depending on the haemoglobin level are used in the severe forms. Preventive transfusion should be discussed in specific conditions such as pregnancy and surgical procedure. Preventive incentive spirometry should also be implemented in hospitalized sickle cell patients, especially during vaso-occlusive crisis.

Keywords Sickle cell disease · Acute chest syndrome · Critical care

B. Maitre (✉) · C. Colin

Unité de pneumologie, réanimation médicale, DHU A-TVB,
CH Mondor, Créteil
e-mail : bm.maitre@gmail.com

A. Habibi

Unité des maladies du globule rouge, DHU A-TVB, CH Mondor,
Créteil

A. Mekontso Dessap

Réanimation médicale, DHU A-TVB, CH Mondor, Créteil

Introduction

La drépanocytose est une hémoglobinopathie touchant particulièrement les sujets originaires des Antilles ou d'Afrique.

Les complications aiguës pulmonaires de la drépanocytose sont regroupées sous le terme de syndrome thoracique aigu (STA). Il s'agit d'une pathologie potentiellement grave avec une mortalité de 5 % et qui représente un quart des causes de décès observés chez l'adulte drépanocytaire. Si le STA est plus fréquent chez les patients homozygotes, il peut survenir chez les patients hétérozygotes composites (SC, S β thal) et être une complication inaugurale de la maladie drépanocytaire. Certaines situations comme la grossesse, en particulier la période du post-partum, et les interventions chirurgicales en majorent également le risque de survenue.

Épidémiologie

La prévalence du STA a été étudiée dans plusieurs cohortes nord-américaines de patients drépanocytaires. Il est estimé que la moitié des patients drépanocytaires présentent au moins un STA dans leur vie. L'étude coopérative américaine a retrouvé une incidence de 12,8/100 patients/année pour les sujets SS et d'environ 10/100 patients/année chez les sujets hétérozygotes composites [1]. L'incidence est plus faible chez les adultes (8,8/100 patients/année) que chez les enfants de moins de quatre ans (25/100 patients/année) [1].

La mortalité du STA est de 4 % dans la plupart des séries de patients adultes et peut aller jusqu'à 8 % dans les séries de patients admis en réanimation [2–4]. Une grande étude rétrospective aux États-Unis a étudié 25 000 hospitalisations en réanimation pour STA. La ventilation mécanique a été utilisée chez 4,6 % des patients et la mortalité intrahospitalière était de 1,6 % [5]. Ces chiffres sont plus bas que ceux rapportés par Vichinsky et al., qui trouvaient une utilisation de ventilation mécanique chez 13 % des patients et une mortalité de 3 % [2].

L'ensemble des études insistent sur le fait que les antécédents (notamment les complications chroniques de la drépanocytose) ne sont pas des facteurs de risque de mortalité. La vigilance est donc nécessaire chez tous les patients hospitalisés pour STA. L'étude de Vichinsky et collaborateurs avait retrouvé comme facteurs de mauvais pronostic (recours à la ventilation mécanique) des antécédents de pathologie cardiaque, le taux de plaquettes < 200 G/L et l'extension radiologique [2]. Dans une étude monocentrique française sur les patients hospitalisés en réanimation, la plupart pour STA (74 %), les auteurs ont retrouvé comme facteur d'évolution défavorable (décès ou support vital) un taux d'hémoglobine < 7,8 g/dL, une fréquence respiratoire ≥ 32 par minute et une atteinte rénale aiguë à l'admission [4]. Cette étude a confirmé que le STA est la cause principale de mortalité pour ces patients (cinq patients sur neuf avec une évolution défavorable étaient hospitalisés pour STA en réanimation) [4].

Le niveau de spécialisation de l'équipe médicale qui prend en charge les patients semble important. Une étude pédiatrique a en effet retrouvé un taux de ventilation mécanique supérieur dans les centres non spécialisés [6].

Définitions – étiologies – physiopathologie

Comme pour tout syndrome, les définitions du STA ont fluctué au cours des années. La définition la plus simple est l'association de toute nouvelle image pulmonaire à l'un des symptômes suivants : fièvre, dyspnée ou douleur thoracique.

Cette agression pulmonaire aiguë, qui peut évoluer vers le syndrome de détresse respiratoire aiguë, est rarement isolée : elle est déclenchée par un certain nombre de causes ou facteurs, dont les principaux sont listés dans le Tableau 1. Les deux étiologies les plus fréquemment retrouvées dans une étude française chez l'adulte sont les hypoventilations d'origine multiple (algiques, dues à des infarctus osseux ou à des pathologies sous-diaphragmatiques, secondaires à un surdosage en opiacés) et les embolies graisseuses [7]. Une étude américaine a évalué dans 30 centres et 671 épisodes les étiologies des STA dans une population essentiellement pédiatrique [2]. Les résultats montrent une fréquence élevée d'infections virales (6 %), d'infections à bactéries atypiques (7 %) et d'embolie graisseuse (9 %). Il faut noter dans cette série que 30 % des épisodes restaient sans cause identifiée et que plusieurs étiologies pouvaient être retrouvées pour un même épisode. Cette étude montre également que les causes infectieuses bactériennes ou virales seraient moins fréquentes chez l'adulte que chez l'enfant, dont on connaît depuis longtemps la recrudescence hivernale du STA. Les facteurs environnementaux sont importants dans le déclenchement des complications aiguës de la drépanocytose. Une étude

Tableau 1 Étiologies principales des syndromes thoraciques aigus chez les patients drépanocytaires adultes

Infections	Streptococcus pneumoniae Chlamydiae pneumoniae Mycoplasme pneumoniae Virus
Hypoventilation alvéolaire	Infarctus osseux thoracique Chirurgie abdominale Affection hépatobiliaire Morphiniques Grossesse
Occlusion vasculaire	Embolie graisseuse Embolie crurorique Thrombose in situ

Les étiologies les plus fréquentes sont en caractère gras.

récente montre que le taux d'hospitalisation en urgence pour crise vaso-occlusive ou complication pulmonaire aiguë se majore dans les jours suivant la baisse des températures moyennes ou l'augmentation des vitesses moyennes du vent, tandis que la concentration de monoxyde de carbone semble au contraire jouer un rôle protecteur [8].

Des embolies graisseuses ont été détectées dans un pourcentage élevé de patients hospitalisés pour STA (jusqu'à 60 % des épisodes) [9–11]. La physiopathologie incriminée est la mobilisation de la graisse issue de la moelle osseuse dans la circulation veineuse après nécrose médullaire. Les thromboses in situ sont un des mécanismes possibles de STA mais les embolies fibrinocruoriques responsables d'occlusion macrovasculaire sont de diagnostic difficile chez ces patients. Nous avons évalué la fréquence des thrombi pulmonaires au cours du STA dans une série consécutive de 120 épisodes chez 103 patients [12]. Un thrombus au moins lobaire ou segmentaire multiple a été retrouvé chez 17 % des patients. Il n'a pas été retrouvé chez ces patients de thrombose veineuse périphérique sus-poplitée suggérant que le mécanisme n'était pas embolique, mais la constitution in situ d'un thrombus. Il est à noter que les études autopsiques confirment la fréquence élevée d'embolies graisseuses et probablement de thrombi cruoriques [13].

Présentation clinique

Les symptômes principaux sont la douleur thoracique et la fièvre évoquant un tableau de pneumopathie infectieuse. Une fièvre supérieure à 38°C est présente dans 80 % des cas chez l'adulte, mais elle dépasse rarement 39°C. La dyspnée sous forme de polypnée superficielle d'intensité variable est présente dans près d'un cas sur deux. À l'examen clinique, des râles crépitants, un souffle tubaire ou une diminution du murmure vésiculaire sont perçus dans un cas sur deux et doivent être recherchés systématiquement chez tout patient hospitalisé pour crise vaso-occlusive. Le STA s'accompagne en effet chez 80 % des patients adultes d'une crise vaso-occlusive qui le précède dans près de 50 % des cas. Cette évolution en deux temps de la symptomatologie, souvent observée chez l'adulte, nécessite donc une surveillance clinique régulière des patients hospitalisés pour crise vaso-occlusive osseuse sans signe d'appel pulmonaire au départ.

La rapidité d'évolution du STA est également une caractéristique importante, ce qui souligne la nécessité d'un examen clinique régulier chez ces patients, car les dégradations respiratoire et hémodynamique peuvent être très rapides. Il est donc nécessaire d'hospitaliser ces patients dans une unité capable de les surveiller et les transférer en réanimation en cas d'aggravation clinique. Les études anglo-saxonnes font état de sifflements respiratoires et d'hémoptysie, mais ces signes n'ont pas été retrouvés dans les études françaises.

Par contre, on peut observer une expectoration jaune translucide assez caractéristique du STA. Cette expectoration n'est pas forcément liée à la présence de graisse, mais semble plutôt le témoin d'un exsudat inflammatoire majeur [9,14].

Imagerie thoracique

L'expression radiologique qui peut faire défaut dans les premières 24 heures est plutôt multilobaire et prédomine nettement dans les lobes inférieurs [8] (Fig. 1). Cette atteinte parenchymateuse est quelquefois associée à une atteinte pleurale dans les formes sévères, mais l'épanchement est rarement de grande abondance. Une étude effectuée à l'aide du scanner thoracique [15] a permis de préciser les lésions parenchymateuses : rarement, un aspect en verre dépoli qui peut être relativement diffus, plus typiquement des lésions de consolidation qui prédominent nettement dans les zones déclives et peuvent parfois donner des aspects d'hépatisation du parenchyme pulmonaire [15]. Les atelectasies sont rares (< 3 %) et sont plutôt vues dans les formes sévères. L'absence d'atteinte des lobes inférieurs doit faire remettre en question le diagnostic de STA. Il est difficile au vu des connaissances actuelles de préciser la place de l'angioscanner thoracique dans le bilan des STA. La prise en charge thérapeutique est également non standardisée en cas de découverte de thrombus intrapulmonaire. Des études sont en cours pour préciser les facteurs de risque associés au thrombus intrapulmonaire et la place du traitement anticoagulant.

Anomalies biologiques

Au cours du STA comme dans les crises vaso-occlusives, le taux d'hémoglobine reste stable ou diminue légèrement, alors qu'il existe souvent une hyperleucocytose marquée dépassant d'au moins une fois et demi la valeur de base (8-16.109/L), même en dehors d'une infection associée. De même, l'augmentation de la CRP est quasi constante et non synonyme d'infection bactérienne. Un taux de plaquettes abaissé a été retrouvé dans différentes études comme un signe de gravité, mais il est observé en général une augmentation du taux de plaquettes, qui survient après plusieurs jours d'évolution et peut aller jusqu'à des taux supérieurs à 600 G/L. L'hypoxémie est souvent profonde avec une PaO₂ inférieure à 60 mmHg. La capnie est variable. L'élévation de la concentration de LDH sérique est assez bien corrélée avec la sévérité de la crise vaso-occlusive et pourrait servir de marqueur évolutif. Dans les formes très sévères, on peut observer une augmentation des transaminases hépatiques, dont l'explication physiopathologique n'est pas univoque mais semble plus souvent liée à un foie cardiaque qu'à une atteinte vaso-occlusive locale. De même une augmentation de la créatinine est beaucoup plus rare [16]. L'apparition de

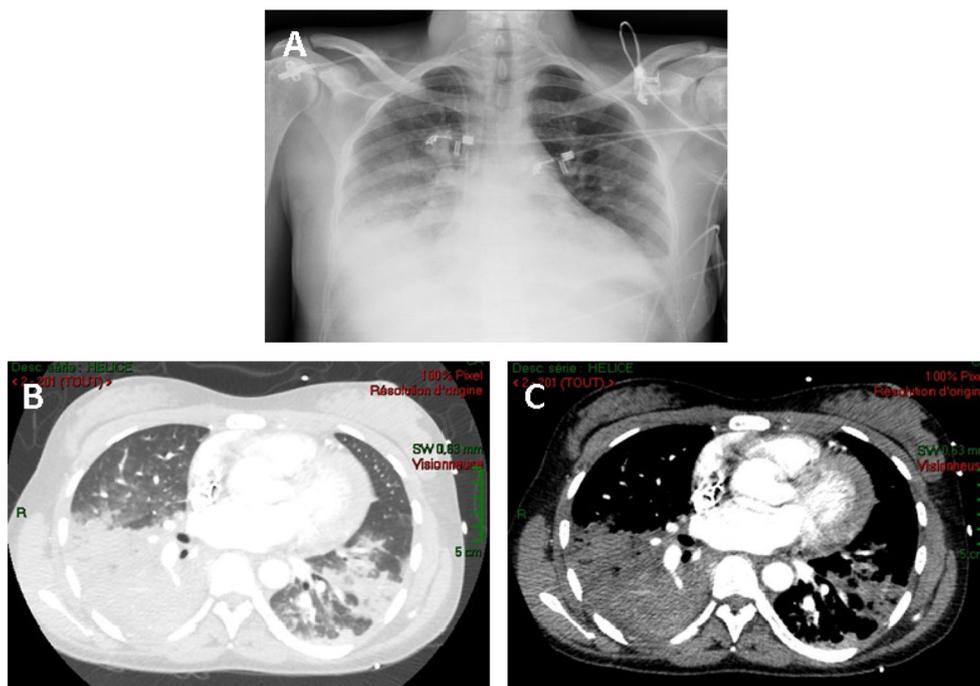


Fig. 1 Radiographie et images tomodensitométriques évocatrices de syndrome thoracique aigu. A : opacités homogènes bi-basales prédominantes à droite sur la radiographie ; B : images alvéolaires des deux lobes inférieurs associées à du verre dépoli ; C : noter l'aspect de condensation du lobe inférieur droit avec « hépatisation » du poumon

ces deux atteintes doit faire craindre une évolution vers une défaillance multiviscérale.

Autres examens

L'insuffisance ventriculaire droite doit être recherchée systématiquement, car associée à un mauvais pronostic à court et à moyen termes [3]. Il faut évaluer régulièrement les signes cliniques (ex : turgescence jugulaire), les biomarqueurs (ex : peptide natriurétique de type B) et surtout effectuer une échographie cardiaque en cas de suspicion clinique pour rechercher cette complication aiguë.

La détection de particules graisseuses dans les prélèvements bronchiques permet de confirmer le diagnostic d'embolie graisseuse, mais ne modifie pas en elle-même la prise en charge thérapeutique du patient [9,10].

Sans preuve scientifique, notre attitude locale est donc d'effectuer systématiquement pour la documentation bactériologique au minimum un examen cytot bactériologique des crachats, ainsi qu'une antigénurie légionnelle et pneumocoque. Une échographie cardiaque nous paraît également indispensable pour les patients les plus graves.

La fibroscopie bronchique n'a pas d'intérêt à visée diagnostique, sauf devant un tableau atypique ou pour lever une obstruction. Des études sont en cours pour établir un score de risque a priori de thrombose pulmonaire afin de guider la prescription d'angioscanner thoracique, dont la réalisation

systématique chez ces patients jeunes, qui peuvent être hospitalisés itérativement, pourrait poser un problème d'irradiation. Le génotype SC et S bêta + thalassémique, la thrombocytose importante, l'évolution défavorable, la rechute précoce ou l'insuffisance cardiaque droite sont des circonstances habituelles de réalisation de l'angioscanner dans notre pratique actuelle.

Prise en charge

Le centre de référence de la drépanocytose a rédigé des recommandations de prise en charge, qui sont disponibles sur le site de l'HAS et seront bientôt remises à jour [17]. Ce paragraphe s'inspire largement de ces recommandations, ainsi que de celles publiées récemment par le NIH [18].

Le clinicien doit impérativement garder à l'esprit qu'il s'agit d'une pathologie grave, qui peut en quelques heures se décompenser et aboutir à une insuffisance respiratoire aiguë voire une défaillance multiviscérale mettant en jeu le pronostic vital. L'hospitalisation est donc systématique et le transfert en unité de soins intensifs doit être envisagé dans les formes sévères.

La surveillance clinique de ces patients sera donc particulièrement attentive, en insistant sur la tolérance respiratoire et l'apparition de troubles cardiovasculaires (notamment l'insuffisance cardiaque droite) ou neurologiques (troubles

de la conscience, crises convulsives, souvent retrouvés dans les études anglosaxonnes et associés à une évolution défavorable).

L'oxygénothérapie est systématique dans ce contexte pour obtenir une saturation transcutanée supérieure à 98 %. L'hydratation par voie intraveineuse permet de diminuer les facteurs de déshydratation, qui pourraient favoriser les phénomènes de falciformation et une aggravation des manifestations respiratoires. Il faut cependant garder à l'esprit les risques de surcharge volémique chez les patients porteurs de cardiopathie connue ou ceux qui développent une défaillance cardiaque droite. L'alcalinisation avec apport de Vichy est souvent proposée.

Le traitement antalgique est un élément majeur de la prise en charge thérapeutique, en particulier s'il existe des infarctus costaux douloureux, qui limitent l'ampliation thoracique et favorisent la formation d'atélectasies, elles-mêmes sources d'hypoxémie avec risque d'installation d'un cercle vicieux pouvant aboutir à un STA gravissime. L'utilisation de morphiniques est donc très large dans cette indication, mais les antalgiques adjuvants sont utiles afin de diminuer la consommation de morphine. L'adjonction de paracétamol est dans ce contexte systématique. Nous recommandons une titration de morphine et l'usage d'une *Patient Controlled Analgesia* (PCA), les doses continues de morphine étant à éviter. Le nefopam est quelque fois utilisé en association avec ces deux drogues. Les benzodiazépines ne sont pas recommandées dans ce contexte aigu en raison de leurs effets centraux associés aux morphiniques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens n'ont pas montré d'intérêt en association systématique avec les morphiniques dans le contrôle des douleurs des crises vaso-occlusives [19]. Le protoxyde d'azote et, dans des cas exceptionnels la kétamine, peuvent être utilisés comme appoint dans les crises hyperalgiques.

La kinésithérapie respiratoire doit être mise en place dès l'admission des patients aux urgences à l'aide de la spirométrie incitative puis, prescrite selon les besoins et l'étendue des lésions pulmonaires une fois que le diagnostic de STA a été posé. Une possible infection bactérienne est traitée par une antibiothérapie couvrant le pneumocoque et les bactéries intracellulaires (amoxicilline associée aux macrolides ou nouvelles quinolones), bien que le niveau de preuve soit faible comme souligné par la revue Cochrane [20]. En effet, même si la fréquence des infections réelles est faible chez les patients adultes, l'asplénie fonctionnelle observée au cours des syndromes drépanocytaires majeurs expose ces patients à des infections par certaines bactéries (pneumocoque, *Haemophilus influenzae*...).

Dans les cas graves, la transfusion ou l'échange transfusionnel partiel restent le traitement le plus efficace pour diminuer la falciformation et améliorer les symptômes des patients [21,22]. Cependant, aucune étude randomisée n'a été effectuée dans ce domaine précis. Une seule étude rétro-

spective a comparé la transfusion simple à l'échange transfusionnel chez 40 patients adultes porteurs d'un STA a priori peu sévères. Aucune différence n'a été retrouvée concernant l'évolution, mais les groupes avaient un taux d'hémoglobine différent à l'admission [21]. L'objectif est d'abaisser le taux d'HbS (c'est-à-dire la fraction de globules rouges auto-logues) et de rompre ainsi le cercle vicieux de la falciformation. Le volume transfusionnel et d'échange se fait donc en fonction du taux d'hémoglobine, en fixant comme objectif un retour au taux d'hémoglobine de base. Ce traitement doit être envisagé d'emblée dans les formes les plus sévères ou après 48 à 72 heures d'un traitement symptomatique bien conduit si aucune amélioration n'est notée (persistance de la fièvre et des symptômes respiratoires, aggravation des images radiologiques). Il peut se répéter en cas de persistance des signes de gravité (Tableau 2). Rappelons que la transfusion doit répondre à des règles strictes, afin de limiter au maximum les risques d'allo-immunisation. Ainsi, l'utilisation de concentrés érythrocytaires phénotypés Rh et Kell et compatibilisés est recommandée. La transfusion doit être évitée si possible chez les patients allo-immunisés ou à antécédent d'hémolyse retardée post-transfusionnelle. La prise en charge de tels patients, notamment s'ils présentent des signes de gravité, se fera au mieux dans un centre de référence clinique et transfusionnel (voir infra).

L'utilisation de bronchodilatateurs est proposée dans les recommandations américaines, mais sans appui sur des données fiables dans la littérature [18,23]. Le faible nombre de patients présentant une bronchoréactivité chez l'adulte ne

Tableau 2 Recommandations de transfusion et/ou exsanguino-transfusion au cours du syndrome thoracique aigu

Si un des critères suivants est présent :

Anamnèse :

- a) traitement transfusionnel au long cours
- b) femme enceinte ou en post-partum
- c) période postopératoire

Critères cliniques de gravité :

- a) FR>30/min ou FR<10/min en l'absence de surdosage morphinique, respiration superficielle, difficulté à la parole
- b) troubles de conscience
- c) anomalies auscultatoires étendues
- d) signes d'insuffisance ventriculaire droite

Critères paracliniques de gravité :

- a) hypoxémie <60 mmHg
- b) pH acide
- c) taux d'Hb <6 g/dL
- d) atteinte radiologique étendue

Présence d'un sepsis grave :

- absence d'amélioration après 72 heures de prise en charge

pemet pas de recommander cette prescription de façon systématique.

La mise en évidence de thrombi pulmonaires à l'angi-scanner fait discuter un traitement anticoagulant dont les modalités et la durée restent à préciser par des études à venir. Une étude sur la ventilation non invasive dans les formes peu sévères n'a pas montré de bénéfice après trois jours d'utilisation. Cependant, cette technique est probablement intéressante chez les patients très hypercapniques [24].

Une étude a testé l'effet du monoxyde d'azote inhalé, qui a des effets vasodilatateurs pulmonaires et anti-inflammatoires, pendant trois jours au cours du STA peu sévère. Aucun effet bénéfique n'a été retrouvé, à l'exception du sous-groupe post hoc de patients hypoxémiques ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg). Une diminution du pourcentage de patients non améliorés à J3, définis par une aggravation respiratoire avec intubation, une majoration de l'hypoxémie ou un échange transfusionnel, a été constatée dans ce sous-groupe [25]. Ces résultats nécessitent d'être confirmés par une étude s'intéressant à des patients présentant des formes plus sévères.

L'évolution vers le SDRA nécessite le recours à la ventilation invasive. Comme dans les autres formes de SDRA, la ventilation protectrice avec limitation du volume courant et de la pression de plateau est indispensable. La défaillance cardiaque droite est souvent au premier plan et impose une vigilance supplémentaire dans le contrôle des facteurs habituels de dysfonction vasculaire pulmonaire (hypercapnie, pression des voies aériennes...). Le recours rapide au décubitus ventral en cas d'hypoxémie sévère est recommandé de ce point de vue. Des études en cours explorent l'intérêt de vasodilatateurs pulmonaires dans les cas sévères de défaillance cardiaque droite.

Situations particulières

Grossesse

La grossesse est particulièrement à risque de complications aiguës. Le STA est probablement favorisé par l'hypoventilation lors du dernier trimestre, mais on peut observer également des complications sévères en post-partum et lors des interruptions de grossesse. Les indications de transfusion sont donc très larges en cas de complications aiguës sans attendre les critères de gravité habituels du STA.

Patients avec des antécédents d'hémolyse post transfusionnelle

Ce type d'accident doit être suspecté lors de l'apparition d'une hémolyse intravasculaire brutale (avec urines foncées) dans les 5 à 15 jours suivant une transfusion. L'électropho-

rèse de l'hémoglobine confirme le diagnostic en retrouvant une diminution très rapide de l'HbA transfusée.

En cas d'antécédent d'hémolyse post-transfusionnelle, un contact rapide doit être établi avec le centre de transfusion pour connaître l'état d'allo-immunisation du patient afin de prévoir un élargissement de phénotype des culots érythrocytaires. Cependant, dans près d'un tiers des cas, aucun anticorps n'est retrouvé. Il est recommandé de ne pas transfuser ces patients sauf urgence absolue car une nouvelle hémolyse peut aboutir à un tableau gravissime avec défaillance multiviscérale et risque majeur de décès. Des traitements préventifs (perfusion d'immunoglobulines, rituximab...) sont en cours d'évaluation.

Prévention du STA

L'hydroxyurée ou hydroxycarbamide a montré son efficacité pour diminuer le nombre de crises vaso-occlusives et de STA [26]. Il est donc prescrit comme traitement de fond chez les patients très symptomatiques. En France, le Siklos® (hydroxycarbamide), qui a été évalué notamment en pédiatrie, a obtenu une AMM pour cette indication.

Avant un traitement chirurgical considéré à risque (cholécystectomie, prothèse de hanche), il peut être discuté au cas par cas une transfusion ou exsanguinotransfusion avant l'intervention chirurgicale. Un traitement préventif du STA à l'aide de la spirométrie incitative est également indispensable dès lors qu'un patient est hospitalisé pour une crise osseuse vaso-occlusive. Il a été démontré que cette technique simple, peu coûteuse et non invasive limite de manière significative le risque de survenue de STA [27]. Une préparation kinésithérapeutique et éducative est souhaitable à chaque fois que le risque de STA est prévisible lors d'un geste chirurgical ou d'une hospitalisation.

Conclusions

En conclusion, le STA est une complication aiguë fréquente et grave du syndrome drépanocytaire majeur. Sa physiopathologie est complexe et sa prise en charge est pour l'heure essentiellement symptomatique. Le STA nécessite une surveillance rapprochée et une collaboration étroite entre les médecins prenant en charge le patient, le médecin référent de la drépanocytose et l'Établissement Français du Sang. La dysfonction vasculaire pulmonaire et ventriculaire droite semble être au premier plan dans les formes sévères qui évoluent vers le SDRA et la défaillance multiviscérale.

Liens d'intérêts : Le Dr Maître a reçu un financement des laboratoires Ikaria pour la réalisation d'une étude sur le NO inhalé dont le promoteur était l'APHP.

Références

1. Castro O, Brambilla DJ, Thorington B, et al (1994) The acute chest syndrome in sickle cell disease: incidence and risk factors. The Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *Blood* 84:643-9
2. Vichinsky EP, Neumayr LD, Earles AN, et al (2000) Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. National Acute Chest Syndrome Study Group. *N Engl J Med* 342:1855-65
3. Mekontso Dessap A, Leon R, Habibi A, et al (2008) Pulmonary hypertension and cor pulmonale during severe acute chest syndrome in sickle cell disease. *Am J Respir Crit Care Med* 177:646-53
4. Cecchini J, Lionnet F, Djibré M, et al (2014) Outcomes of Adult Patients With Sickle Cell Disease Admitted to the ICU: A Case Series. *Crit Care Med* 42:1629-39
5. Allareddy V, Roy A, Lee MK, et al (2014) Outcomes of acute chest syndrome in adult patients with sickle cell disease: predictors of mortality. *PLoS One* 9:e94387
6. Jan S, Slap G, Smith-Whitley K, et al (2013) Association of hospital and provider types on sickle cell disease outcomes. *Pediatrics* 132:854-61
7. Maitre B, Habibi A, Roudot-Thoraval F, et al (2000) Acute chest syndrome in adults with sickle cell disease. *Chest* 117:1386-92
8. Mekontso Dessap A, Contou D, Dandine-Roulland C, et al (2014) Environmental influences on daily emergency admissions in sickle-cell disease patients. *Medicine (Baltimore)* 93:e280
9. Godeau B, Schaeffer A, Bachir D, et al (1996) Bronchoalveolar lavage in adult sickle cell patients with acute chest syndrome: value for diagnostic assessment of fat embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 153:1691-6
10. Lechapt E, Habibi A, Bachir D, et al (2003) Induced sputum versus bronchoalveolar lavage during acute chest syndrome in sickle cell disease. *Am J Respir Crit Care Med* 168:1373-7
11. Vichinsky E, Williams R, Das M, et al (1994) Pulmonary fat embolism: a distinct cause of severe acute chest syndrome in sickle cell anemia. *Blood* 83:3107-12
12. Mekontso Dessap A, Deux JF, Abidi N, et al (2011) Pulmonary artery thrombosis during acute chest syndrome in sickle cell disease. *Am J Respir Crit Care Med* 184:1022-9
13. Graham JK, Mosunjac M, Hanzlick RL, Mosunjac M (2007) Sickle cell lung disease and sudden death: a retrospective/prospective study of 21 autopsy cases and literature review. *Am J Forensic Med Pathol* 28:168-72
14. Contou D, Mekontso Dessap A, Carteaux G, et al (2014) Golden Tracheal Secretions and Bronchoalveolar Fluid During Acute Chest Syndrome in Sickle Cell Disease. *Respir Care* [in press]
15. Mekontso Dessap A, Deux JF, Habibi A, et al (2014) Lung imaging during acute chest syndrome in sickle cell disease: computed tomography patterns and diagnostic accuracy of bedside chest radiograph. *Thorax* 69:144-51
16. Audard V, Homs S, Habibi A, et al (2010) Acute kidney injury in sickle patients with painful crisis or acute chest syndrome and its relation to pulmonary hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 25:2524-9
17. Lionnet F, Arlet JB, Bartolucci P, et al (2009) [Guidelines for management of adult sickle cell disease]. *Rev Med Int* 30: S162-223
18. Yawn BP, Buchanan GR, Afenyi-Annan AN, et al (2014) Management of sickle cell disease: summary of the 2014 evidence-based report by expert panel members. *JAMA* 312:1033-48
19. Bartolucci P, El Murr T, Roudot-Thoraval F, et al (2009) A randomized, controlled clinical trial of ketoprofen for sickle-cell disease vaso-occlusive crises in adults. *Blood* 114:3742-7
20. Marti-Carvajal AJ, Conterno LO, Knight-Madden JM (2013) Antibiotics for treating acute chest syndrome in people with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD006110
21. Turner JM, Kaplan JB, Cohen HW, Billett HH (2009) Exchange versus simple transfusion for acute chest syndrome in sickle cell anemia adults. *Transfusion (Paris)* 49:863-8
22. Alhashimi D, Fedorowicz Z, Alhashimi F, Dastgiri S (2010) Blood transfusions for treating acute chest syndrome in people with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD007843
23. Knight-Madden JM, Hambleton IR (2014) Inhaled bronchodilators for acute chest syndrome in people with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev* 8:CD003733
24. Fartoukh M, Lefort Y, Habibi A, et al (2010) Early intermittent noninvasive ventilation for acute chest syndrome in adults with sickle cell disease: a pilot study. *Intensive Care Med* 36:1355-62
25. Maitre B, Djibré M, Katsahian S, et al (2014) Inhaled Nitric Oxide In The Treatment Of Acute Chest Syndrome In Adult Sickle Cell Patients: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med Meeting Abstracts*
26. Yawn BP, Buchanan GR, Afenyi-Annan AN, et al (2014) Management of sickle cell disease: summary of the 2014 evidence-based report by expert panel members. *JAMA* 312:1033-48
27. Bellet PS, Kalinyak KA, Shukla R, et al (1995) Incentive spirometry to prevent acute pulmonary complications in sickle cell diseases. *N Engl J Med* 333:699-703